

THESIS

MUNICH

1966

LANE MEDICAL LIBRARY  
STANFORD UNIVERSITY  
300 PASTEUR DRIVE  
PALO ALTO, CALIF.

PATHOPHYSIOLOGIE UND KLINIK  
DER KOMBINATION VON PULMONALSTENOSE  
UND VORHOFSEPTUMDEFEKT

Roswitha | Seidel



Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München  
Direktor: Prof. Dr. R. Zenker

Pathophysiologie und Klinik der Kombination von  
Pulmonalstenose und Vorhofseptumdefekt

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Roswitha Seidel  
aus  
Leipzig

München 1966

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. W. Kliner

Mitberichterstatter: Prof. Dr. R. Zenker

Dekan: Prof. Dr. R. Zenker

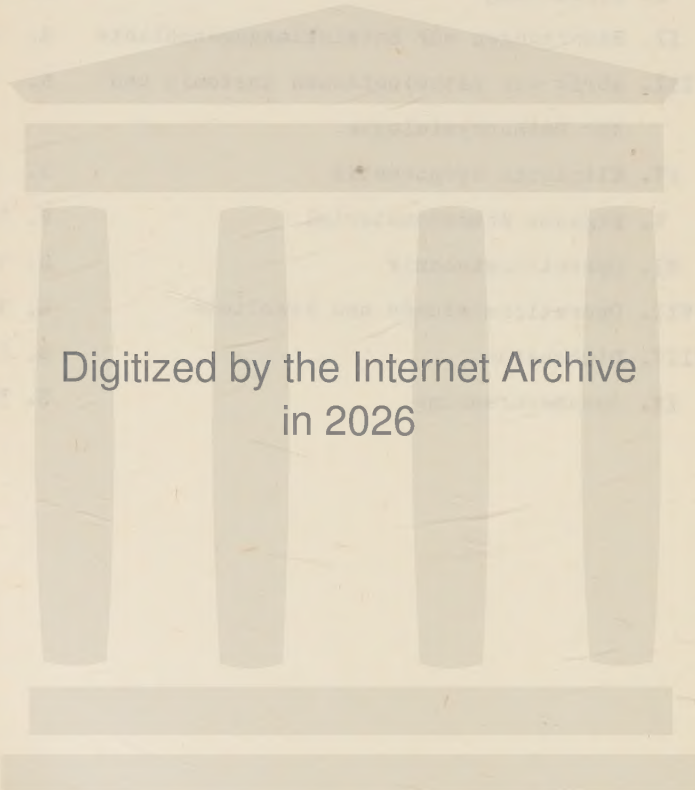
Tag der mündlichen Prüfung: 3. Mai 1966

Meinen lieben Eltern  
und Großeltern  
in Dankbarkeit  
gewidmet



## Inhaltsverzeichnis

|                                                                    |       |
|--------------------------------------------------------------------|-------|
| I. Einleitung                                                      | S. 2  |
| II. Bemerkungen zur Entwicklungsgeschichte                         | S. 3  |
| III. Abriß der pathologischen Anatomie und<br>der Pathophysiologie | S. 4  |
| IV. Klinische Symptomatik                                          | S. 8  |
| V. Eigenes Krankenmaterial                                         | S. 10 |
| VI. Operationstechnik                                              | S. 16 |
| VII. Operationsbefunde und Resultate                               | S. 18 |
| VIII. Diskussion                                                   | S. 21 |
| IX. Zusammenfassung                                                | S. 30 |



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

## **PATHOPHYSIOLOGIE UND KLINIK DER KOMBINATION VON PULMONALSTENOSE UND VORHOFSEPTUMDEFEKT**



## I. EINLEITUNG:

Das Krankheitsbild der Kombination von Pulmonalstenose und Vorhofseptumdefekt wurde als sog. Triade erstmals von GALLOIS (1809) beschrieben (zitiert nach NOUAILLE). FALLOT selbst hat sieben Fälle gesehen. Obwohl er sie nicht ausgesprochen als Trilogie beschrieben hat, wird die Kombination der beiden Fehler Pulmonalstenose und Vorhofseptumdefekt zuweilen als Fallot'sche Trilogie charakterisiert (JOLY). Eine Zusammenstellung der frühen Literatur findet sich bei SELZER.

Die erste chirurgische Korrektur des Syndroms wurde nicht ausdrücklich veröffentlicht. Frühe Berichte über eine Operation der Kombination von Pulmonalstenosen und Vorhofseptumdefekten finden sich in der Literatur seit 1953 (JOHANSSSEN, SWAN). Die ersten Versuche eines Verschlusses des isolierten Vorhof-Septum-Defektes gehen bereits auf COHN (1947) und MURRAY 1948 zurück. Richtungweisende Verdienste um die Sprengung der Pulmonalstenose erwarben sich BROCK und SELLORS 1948 (Lit. bei ROWE).

Das Syndrom aus Pulmonalstenose und Vorhofseptumdefekt ist nicht selten. Häufigkeitsangaben der Literatur beziehen sich gewöhnlich auf die Gesamtzahl der Pulmonalstenosen ohne Ventrikelseptumdefekt, als deren Modifikation das Krankheitsbild angesehen wird und die in größeren Statistiken etwa 10 % aller kongenitalen Herz- und Gefäßmißbildungen ausmachen (CAMPBELL, ABBOTT, GOTZSCHER, WOOD, GROSSE-BROCKHOFF). Ein offenes Foramen ovale oder einen Sekundumdefekt fanden TAUSSIG und GÖRTTLER in etwa 2/3 der Fälle von angeborenen Pulmonalstenosen, EDWARDS sah eine intraatriale Kommunikation bei mehr als 50 % aller Pulmonalstenosen, SELZER bei 56,3 %, GUTHEIL bei 30 - 40 %, ZERBINI bei 32 %, DOERR bei 33 %.

Insgesamt findet man ein persistierendes Foramen ovale bei 5,7 - 25 % aller Menschen (TAUSSIG). Dagegen sind ca. 2 % aller Herzmißbildungen Sekundumdefekte (EDWARDS). Auch die Angaben über die Häufigkeit einer Pulmonalstenose bei klinisch und haemodynamisch im Vordergrund stehendem Vorhofseptumdefekt schwanken erheblich SWAN gibt 6 % an, EHRENHART 25 %.

Immerhin ist es erstaunlich, daß dies relativ häufige Syndrom, das man nach diesen Angaben auf etwa 5 % aller kongenitalen Herzmißbildungen schätzen dürfte, nur selten eine wenigstens kurze zusammenfassende Darstellung gefunden hat (JOLY, SOULIER, OURBAK, SELZER, TAUSSIG).

Die besonderen Eigenheiten der Kombination von Pulmonalstenose und Vorhofseptumdefekt und deren relative Häufigkeit geben Anlaß zu der vorliegenden zusammenfassenden Darstellung des Krankheitsbildes und der Auswertung des diesbezüglichen Krankengutes der Chirurgischen-Universität München.

## II. BEMERKUNGEN ZUR ENTWICKLUNGSGESCHICHTE.

Als Entwicklungs-Periode des Herzens wird die 3. bis 8. Foetalwoche gerechnet. In diesen Zeitraum dürfte auch die Bildung einer Pulmonalstenose bzw. ihrer Anlagen und die der Sekundumdefekte fallen, während das bei der Geburt ohnehin noch vorhandene Foramen ovale gewisser postnataler Bedingungen bedarf, um für den weiteren Verlauf des Lebens offen zu bleiben.

Bereits in der 4. Foetalwoche wird der Bulbus cordis in die Herzanlage aufgenommen, wo er den späteren Ausflustrakt und Teile des Truncus formt (KEITH, BROCK). In dieser Zeit entstehen auch die Art. pulmonalis und die Pulmonalklappenanlagen, sodaß der Termin für die stenosierende Fehlbildung der Pulmonalklappe ebenfalls sehr früh zu veranschlagen sein dürfte.

Für die Entstehung eines Septum-secundum-Defektes kommt vermutlich die 5. - 6. Foetalwoche in Frage. Jedenfalls wird bekanntlich etwa in der 5. Woche zunächst das Septum primum von cranial aus gebildet, und etwa eine Woche später wächst rechts davon das Septum secundum darüber, verschließt das ursprüngliche Foramen primum und läßt außer dem Ostium secundum die verhältnismäßig schwache Stelle der durch das Septum primum gebildeten Fossa ovalis frei. In diesem Bereich können durch sekundäre Rückbildung und möglicherweise unterstützt durch besondere Strömungsverhältnisse oder Druckunterschiede Dehiscenzen entstehen, zwischen denen Reste der dünnen Wand als Briden bis ins Erwachsenenalter persistieren können.

Eine Entstehungsursache für das Syndrom, das gewöhnlich nicht als eigenes Krankheitsbild angesehen wird, ist nicht bekannt. Die Praedominanz des weiblichen Geschlechts beim Sekundumdefekt von 2 : 1 (CAMPBELL) läßt an eine geschlechtsgebundene Vererbung oder allgemein größere Empfindlichkeit während der praenatalen Entwicklung denken. Für Pulmonalstenosen und Sinus-Venosus-Defekte (ROSS, KREMER) zeigen andererseits die veröffentlichten Verhältniszahlen keine Geschlechtsspezifität.

### III. ABRIS DER PATHOLOGISCHEN ANATOMIE UND DER PATHOPHYSIOLOGIE.

Die Pulmonalstenose kann valvulär oder infundibulär sein. Nach TAUSSIG beträgt das Verhältnis bei der 20 zu 1. Bei der valvulären Form können die Klappen zwei- oder dreizipflig angelegt sein. Die Kommissuren sind mehr oder weniger stark verwachsen, im Extremfall bis zur Bildung eines hütchenförmigen Trichters, der in den Truncus pulmonalis hineinreicht. In seltenen Fällen sind auch vielzipflige Klappenanlagen

beschrieben worden. Die Konturen der Segel sind häufig verstrichen, eigentliche Sinus Valsalvae sind meist nicht ausgebildet. Das Klappengewebe kann fibröse Verdickungen zeigen, speziell am Rande der Öffnung.

Durch die Widerstandserhöhung im Bereich der verengten Pulmonalklappe kommt es zur Druckerhöhung im rechten Ventrikel und damit zur Ausbildung eines systolischen transvalvulären Druckgradienten. Ein normales Herzminutenvolumen vorausgesetzt, kann dieser als klinisches Maß für den Grad der Stenosierung gelten.

Die erhöhte Druckbelastung des rechten Ventrikels wiederum führt zu einer Hypertrophie des Myokards. Obwohl dieselbe vermutlich auf den relativ großen konnatalen Muskelmassen des rechten Ventrikels aufbaut, ist sie als erworben anzusehen (GOULD). In vielen Fällen hat sie eine zusätzliche Verengung des Ausflustraktes des rechten Ventrikels (Infundibulumstenose) (BROCK) zur Folge.

Die ohnehin seltene membranöse infundibuläre Pulmonalstenose kommt bei intaktem Ventrikelseptum fast nie vor. Distal dieser Stenosierung im Infundibulumbereich wird die Wand des sonst sehr stark hypertrophischen Ventrikels verhältnismäßig dünn gefunden. Die Pulmonalklappe selbst ist normal.

Im Kontrast zu der engen Pulmonalklappe besteht gewöhnlich jenseits der Stenose eine poststenotische Dilatation des Truncus pulmonalis (GREENE). Sie ist vornehmlich durch Wirbelbildungen bedingt und steht in direkter Relation zu Dauer und Ausmaß der Stenosierung.

Über die Hämodynamik bei Pulmonalstenose ist für die Zeit der foetalen Entwicklung wenig bekannt. Da auf Vorhofebene durch das offene Foramen ovale ein Volumenausgleich leicht stattfinden kann, besteht für den rechten Ventrikel, dessen im Übermaß ausgeworfenes Blutvolumen ohnehin über den Ductus Botalli in den großen Kreislauf

gelangen würde, kein sonderlicher Grund zur Hypertrophie. Allerdings könnte er sein Minutenvolumen unter Voraussetzung einer suffizienten Tricuspidalklappe nur auf dem Umweg über eine Druckerhöhung im rechten Vorhof verringern, was genau wie nach der Geburt erst bei überhöhtem Ventrikeldruck oder bei relativer Myokardinsuffizienz vorkommen dürfte.

Vorhofseptumdefekte vom Sekundumtyp können in verschiedenen Formen und Lokalisationen auftreten (Einzelheiten siehe bei GOERTTLER, GOULD, KREMER u. a.). Haemodynamisch bedingen sie einen intrakardialen Kurzschluß im Sinne eines Druckausgleiches zwischen den Vorhöfen. Entsprechend fließt hier das Blut vor der Geburt, wenn überhaupt, von rechts nach links (Vergl. Abb. 8), wodurch eine Entlastung des Foramen ovale erreicht wäre. Postnatal ist entsprechend der physiologischen Änderung der Druckverhältnisse eine Shuntumkehr zu erwarten, sodaß bis zum Auftreten pathologischer Kreislaufbedingungen oxygeniertes Blut entsprechend der Defekt-Durchmesser und dem Druckgradienten von links nach rechts fließt.

Der Verschluß des Foramen ovale, der normalerweise funktionell direkt nach der Geburt und anatomisch zwei Monate bis zwei Jahre später auftritt, bleibt bei Vorliegen einer Pulmonalstenose verhältnismäßig häufig aus. In diesen Fällen dürfte er seine vermutlich praenatal bereits ausgeübte Funktion als Überlaufventil weiterhin erfüllen.

Der Verschluß des Foramen ovale ist abhängig vom Verhältnis der Vorhofdrucke. Eine vom ursprünglichen Septum primum herrührende Kulisse verschließt das Loch, sobald nach der Geburt infolge der einsetzenden Lungenatmung da der Druck im linken Vorhof den im rechten Atrium übersteigt.

Bei Überhöhung des Druckes auf der rechten Vorhofseite unter pathologischen Bedingungen wird die Kulisse am

Schließen gehindert oder wiederum geöffnet und es entsteht ein Überlaufventil für den kleinen Kreislauf.

Außer bei Pulmonalstenose mit Rechtsinsuffizienz und Erhöhung des Vorhofdruckes rechts wird ein derartiges Überlaufventil in 75 % der Patienten mit primärer Pulmonalhypertension oder bei Eppstein's Anomalie gefunden. Ein Offenbleiben des Foramen ovale wäre darüber hinaus bei einer allgemeinen Dilatation des interatrialen Septums denkbar.

Ist eine zentrale Cyanose auch ohne Septumdefekt nicht denkbar, so ist doch in der Pulmonalstenose die eigentliche Ursache für die Cyanose, die bei der Kombination beider Herzfehler häufig auftritt, zu sehen. Unter den postnatalen Druckverhältnissen strömt nämlich ein Teil des oxygenierten Blutes des linken Vorhofes durch den einen Vorhofseptumdefekt nach rechts. Infolge einer Pulmonalstenose mit oder ohne Insuffizienzkomponente wird aber der rechtsventrikuläre Druck und später besonders dessen enddiastolische Phase erheblich erhöht. Hierdurch kommt es (oft auf dem Umweg über eine relative Rechtsherzinsuffizienz) zu einer sekundären Erhöhung des rechten Vorhofdruckes, der seinerseits dann den rechts-links-Shunt bedingt (Vergl. Abb. 2a). Dieser kann trotz eines kleinen interatrialen Druckgradienten erhebliche Dimensionen annehmen.

Die verhältnismäßig kleine Blutmenge, die durch die stenosierte Pulmonalklappe in den Pulmonalkreislauf gepreßt wurde, wird nach ihrer Oxygenierung im linken Vorhof mit dem venösen Shunt-Blut, das durch den Septumdefekt strömt, gemischt. Hieraus resultiert eine Erniedrigung der arteriellen Sauerstoffsättigung, die neben einer Cyanose im weiteren Verlaufe eine Polyglobulie, Trommelschlegelfinger und periphere Kapillardilatation zur Folge haben kann.

Das Ausmaß der Cyanose hängt direkt vom Ausmaß des rechts-links-Shuntes ab. Bei den älteren Patienten seines Autopsiematerials konnte SELZER eine Korrelation zwischen der Cyanose und der Enge der Pulmonalstenose einerseits und der Cyanose und der Größe des Vorhofseptumdefektes andererseits feststellen.

Die Lebenserwartung wird gegenüber der eines reinen Vorhofseptumdefektes deutlich verkürzt. Zwar ist eine "späte Cyanose" zuweilen auch Zeichen eines Vorhofseptumdefektes, jedoch tritt sie bei bereits von Geburt an bestehender Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf infolge einer zusätzlichen Pulmonalstenose wesentlich früher auf. Ein akutes Herzversagen wäre bei isoliertem Vorhofseptumdefekt in jungen Jahren verhältnismäßig selten, wesentliche Insuffizienzkomponenten im rechten Herzen treten erst jenseits des 30. Lebensjahres gehäuft auf (OURBAK).

Andererseits wird die Pulmonalstenose wahrscheinlich durch den hinzutretenden Vorhofseptumdefekt in ihrer haemodynamischen Wirksamkeit gemildert, wodurch sie die Lebenserwartung dieser Patienten verlängern sollte. Genaue Unterlagen hierüber liegen allerdings nicht vor.

#### IV. KLINISCHE SYMPTOMATK.

Das klinische Bild der Kombination von Pulmonalstenose und Vorhofseptumdefekt ist im wesentlichen das einer Pulmonalstenose. Über der Herzbasis tastet man ein deutliches Schwirren. Auskultatorisch steht ein gießendes Systolicum im II ICR im Vordergrund. Der zweite Ton ist hier schwach oder fehlt ganz (EMMERICH). Bei großem ASD kann der zweite Ton gespalten sein.

Der Pulmonalarteriendruck ist niedrig oder normal (GREENE). Im Röntgenbild zeigt sich ein typisch rechts-

konfiguriertes Herz, dessen Conus pulmonalis entsprechend der häufig vorhandenen poststenotischen Dilatation zuweilen stark ausgeprägt ist (RUDHE).

Im EKG findet sich eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Rechtshyperthrophie. Das P. dextrocardiale gibt eine gute Relation zum rechtsventrikulären Druck (GUTHEIL). Auch die R-Zacke in V<sub>1</sub> gilt als gutes Maß für die zunehmende Rechtshypertrophie. In ausgeprägten Fällen kommt es zum Rechtsschenkelblock.

Das Bild der reinen Pulmonalstenose wird durch das Hinzutreten eines Vorhofseptumdefektes modifiziert. Von der Pathophysiologie der Pulmonalstenose aus betrachtet kann es zu einer Entlastung des rechten Herzens kommen, wenn durch Abnahme der Volumenbelastung auch die stenosebedingte Druckbelastung verringert wird. Zu Beginn der Erkrankung wird jedoch postnatal infolge des links-rechts-Shunts zunächst das Minutenvolumen des kleinen Kreislaufs und damit auch der Gradienten der Pulmonalstenose vergrößert werden. (Vergl. Abb. 3). Ferner kann im Spätstadium teils direkt durch den Shunt, teils auf dem Umweg über die Erholung des rechten Ventrikels eine Entlastung des venösen Schenkels des großen Kreislaufes resultieren, weshalb Oedeme und Leberschwellungen nur selten gesehen werden.

Die eigentliche Modifikation liegt in der hinzutretenden Cyanose, die im Sinne einer zentralen Cyanose der reinen Pulmonalstenose nicht möglich ist.

Die klassische Symptomatik eines einfachen Vorhofseptumdefektes kann sich bei gleichzeitigem Vorliegen einer Pulmonalstenose nicht ausbilden. Jedoch haben beide Fehler eine Reihe von Gemeinsamkeiten. Ein rechtstypisches EKG mit weiter Pulmonalis (RUDOLPH, GRIESSER) wird ebenfalls durch einen großen Vorhofseptumdefekt erzeugt, allerdings fehlt im Falle der Pulmonalstenose die stark ver-

mehrte Lungenzeichnung.

Ein starker links-rechts-Shunt bei einem großen Vorhofseptumdefekt könnte sogar eine relative Pulmonalstenose hervorrufen. Auf diese Weise können bis zu 60 mm große Druckgradienten an der Pulmonalklappe entstehen (STORSTEIN).

Ob überhaupt vom linken zum rechten Vorhof Blut fließt, wird von dem Grad der Stenosierung der Pulmonalklappe und von der Kraft des rechten Ventrikels sowie vom linken Vorhofdruck abhängen. Im Herzkatheter wurden in unserem Material unterschiedliche Kreislaufverhältnisse, teilweise sogar gekreuzte Shunts festgestellt (Siehe unten).

#### V. EIGENES KRANKENMATERIAL.

In der Zeit von 1959 bis März 1966 wurden an der Chirurgischen Universitäts Klinik München (Direktor Prof. Dr. R. Zenker) 56 Patienten mit Pulmonalstenose und gleichzeitigem Vorhofseptumdefekt operiert. Da in der gleichen Zeit etwa 1 300 angeborene Herzfehler mit der Herzlungenmaschine operiert wurden, machte das Krankheitsbild knapp 5 % der in unserer Klinik behandelten angeborenen Herzfehler (ohne Ductus Botalli und Isthmusstenose) aus.

Der jüngste Patient war 4, der älteste 39 Jahre alt, das mittlere Alter betrug 15,4 Jahre. Männliche und weibliche Patienten standen, wenn man alle Patienten berücksichtigt 1 : 1,4 im Verhältnis. Unterteilt man das Krankengut, so beträgt das Geschlechtsverhältnis bei offenem Foramen ovale und Pst 1 : 1,1, bei Sekundumdefekt und Pst 1 : 1,6.

Im Durchschnitt hatten seit 7 Jahren Beschwerden bestanden. Sie waren bei etwa 1/3 aller Patienten gleich nach der Geburt aufgetreten (Tab. 1).

Häufigkeit der Symptome und Beschwerden bei 56 Patienten

|                                   |    |
|-----------------------------------|----|
| Systolicum                        | 56 |
| Rechts - Hypertrophie (EKG)       | 49 |
| Cyanose                           | 33 |
| Dyspnoe                           | 31 |
| Körperliche Leistungsverminderung | 26 |
| Gespaltener II. Herston           | 18 |
| Trommelschlegelfinger             | 16 |
| Habitus retardus                  | 14 |
| Herzbuckel                        | 14 |
| Herzklopfen                       | 10 |
| Geistige Leistungsverminderung    | 3  |
| Herzstechen                       | 3  |

31 Patienten klagten über Dyspnoe, drei von ihnen hatten gehäufte Bröchitiden und zwei eine Pneumonie in der Anamnese.

Eine Verminderung der Leistungsfähigkeit bemerkten 26 Patienten. Hierunter zählten etwa die Hälfte der Kranken mit einem großen Sekundumdefekt und fast die Hälfte derjenigen mit einer besonders hochgradigen Pulmonalstenose. Die Kranken mit Leistungsminderung wiesen praeoperativ einen mittleren rechten Ventrikeldruck von 140 mm Hg auf, fast gleich dem Mittel von 145 mm Hg bei den Patienten, die keine Leistungsminderung verspürten.

Drei Patienten klagten über Kreislaufschwäche, davon zeigte ein 14-jähriger Patient typische Schwindelanfälle und Herzschmerzen, eine 25-jährige Patientin Kollapszustände mit Bewußtlosigkeit und eine 32-jährige Patientin in den letzten 10 Jahren drei Ohnmachtsanfälle. In allen Fällen wurde bei der Operation kein Anhalt für das Vorliegen einer Ausflußbehinderung des linken Ventrikels gefunden.

Über Herzstechen klagten drei Patienten. Auffallenderweise fand sich bei ihnen ein vergleichsweise niedriger Ventrikeldruck beim Herzkatheter. Drei andere Patienten hatten in ihrer Jugend einen Rheumatismus durchgemacht.

Eine Cyanose zeigten 40 Patienten (70 %). Die Haemoglobinwerte waren mit einer Ausnahme normal oder nur mäßig

erhöht. Im Mittel betrug das Haemoglobin vor der Operation 15,8 g%, direkt nach der Operation 14,4 g% und am Entlassungstag 13,1 g%. Die cyanotischen Patienten gesondert wiesen vor der Operation ein mittleres Haemoglobin von 16,6 g% auf. Als höchster Wert wurden 24,3 g% gemessen.

Die cyanotischen Patienten zeigten eine besonders ausgeprägte Symptomatik. Von den Patienten mit offenem Foramen ovale waren 69 % cyanotisch, während bei denen mit Sekundumdefekt 72 % praeoperativ eine Cyanose aufwiesen. Die Cyanose bestand im Mittel seit 7 Jahren, nur 8 Patienten hatten sie bereits bei der Geburt. Hierbei handelte es sich durchweg um PSt mit offenen Foramen ovale. Bei 12 Patienten von ihnen traten Trommelschlegelfinger auf. 15 x fand sich eine allgemein verzögerte Entwicklung, 15 x ein Herzbuckel. Ein Patient hatte eine Trichterbrust, ein anderer fiel durch Überlänge auf.

Zwischen dem Grad der Cyanose und dem rechtsventrikulären Druck ergab sich deutlich eine Korrelation (Abb. 4). Die Patienten mit schwersten Cyanosen wiesen auch den höchsten mittleren Ventrikeldruck von 155 mm Hg auf, während die Patienten mit einer nur leichten peripheren Cyanose einen Ventrikeldruck von 93 mm Hg hatten. Ein typisches Systolikum fand sich bei allen 56 Patienten. Ein gespaltener zweiter Herzton wurde in 18 Fällen festgestellt, und zwar vorwiegend bei Patienten mit Sekundumdefekt. Bei 8 Patienten schien der Pulmonalton gegenüber dem Aortenton verstärkt, 7 x war er abgeschwächt zu hören. Ein Praesystolikum fand sich einmal. Die Hälfte der Patienten wies ein Schwirren über der Pulmonalis auf. Drei Patienten hatten eine Lebervergrößerung um etwa 3 Querfinger. Ascites und Oedeme wurden in keinem Falle festgestellt (Vergl. Tab. 2 ).

## *Praeoperative Druckwerte im Herzkatheter*

|                                                    | <i>rechter Vorhof</i> | <i>rechter Ventrikel</i> | <i>A.pulmonalis</i> | <i>Gradient</i> |
|----------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------|---------------------|-----------------|
| <i>Hütchenförmige Stenose</i>                      | 11,3                  | 157,4                    | 26,8                | 119,4           |
| <i>Secundum Defekt</i>                             | 8,9                   | 123,4                    | 23,5                | 103,8           |
| <i>Foramen ovale</i>                               | 10,7                  | 154,7                    | 18,4                | 127,6           |
| <i>Mittelwerte aller Herzkatheterwerte praeop.</i> | 10,4                  | 139,5                    | 26,1                | 113,4           |

Die Röntgenuntersuchung erbrachte in 50 % der Fälle eine verminderte Lungendurchblutung, in 33,6 % eine normale Struktur, und in 16,4 % schien die Zeichnung verstärkt. Der Vergleich mit dem Befund bei der Operation ergab, daß die Pat. mit verminderter Lungendurchblutung eine sehr enge Pulmonalstenose von nicht mehr als 5 mm Durchmesser hatten. Bei normaler oder guter Füllung betrug die Weite der Pulmonalstenose zwischen 6 und 8 mm.

Der mögliche Einfluß der großen Sekundumdefekte mit vermutlichem links-rechts-Shunt auf die Lungendurchblutung war nicht sehr groß. Bei den Patienten mit Sekundumdefekten war allerdings die Lungenfüllung durch den Röntgenologen nur in 36 % vermindert beurteilt worden, in 48 % normal, und in 16 % erschien sie vermehrt.

Eine umgekehrte, eindeutige Korrelation fand sich zwischen der Prominenz des Pulmonalisbogens und dem Durchmesser der Pulmonalstenose. Die Grenze für eine die poststenotische Dilatierung auslösende Stenose scheint bei etwa 4 mm Durchmesser zu liegen. In 23 Fällen, in denen der Pulmonalisbogen fehlte bzw. verstrichen war, betrug die lichte Weite der Stenose mehr als 5 mm. Umgekehrt war bei prominentem oder dilatiertem Pulmonalisbogen die Stenose fast immer sehr eng und hütchenförmig. Eine Beziehung zwischen der Prominenz des Pulmonalisbogens und der Größe des Vorhofseptumdefektes fand sich dagegen nicht.

Die Herzform wurde bei 44 Patienten als vergrößert bezeichnet. Das EKG deutete bei allen Patienten auf eine Rechtshypertrophie hin, die fast durchgehend sehr stark ausgeprägt war. Zweimal wurde ein rechtsventrikulärer Myocardschaden diagnostiziert. 46,2 % der Patienten hatten zum Teil sehr große P cardiale. Der Anteil an großen bzw. kleinen Vorhofseptumdefekten war in dieser Patientengruppe gleich groß. Vier Patienten mit Sekundumdefekten wiesen einen inkompletten Schenkelblock auf.

Ein Herzkatheter wurde praeoperativ bei 95,4 % der Patienten vorgenommen. Die Mittelwerte der wichtigsten Katheterwerte sind in Tabelle 2 aufgezeichnet. Der mittlere Ventrikeldruck bei praeoperativ leistungsverminderten Patienten war gegenüber dem mittleren Ventrikeldruck der übrigen Patienten nicht signifikant erhöht.

Zwischen dem mittleren Druck im rechten Ventrikel und der Cyanose der Patienten ergab sich eine deutliche Relation (siehe Abb. 5). Keine Abhängigkeit zeigte sich dagegen zwischen dem intraventrikulären Druck und der Weite des Vorhofseptumdefektes. Die Druckgradienten zeigten erwartungsgemäß ein grundsätzlich ähnliches Verhalten.

In der Hälfte der Fälle wurde ein Shunt diagnostiziert. Ein rechts-links-Shunt fand sich bei 15 Patienten, ein

| Patient | Alter | Grad der Cyanose | Ø ASD in cm | praeop. Druck RVmmHg | Todesursache                                         | Zeit nach Op |
|---------|-------|------------------|-------------|----------------------|------------------------------------------------------|--------------|
| A.S.    | 27    | III              | 0,5         | 200/8                | +Glom.-neph.                                         | 10.Tag       |
| H.G.    | 7     | II               | 0,6         | 79/10                | reop.Galle<br>Sternumosteomy.                        | 3 Mon.       |
| E.G.    | 15    | I                | 4,0x3,0     | 85/10                | Hirnebolie                                           | 3.Tag        |
| G.T.    | 14    | II               |             | 200/10               | Herzstillstand                                       | 4 Std.       |
| Ch.St.  | 18    | II               | 2,0         | 170/10               | Pleuraempyem                                         | 8.Tag        |
| H.W.    | 19    | II               | 5,0         | 198/15               | Herzversagen                                         | 6 Std.       |
| R.A.    | 7     | II               | 1,5x1,5     | 190/0                | Herz-Kreislaufvers.<br>Hämolyse<br>Gerinnungsstörung | 1 Std.       |
| M.P.    | 10    | I                | 2,0-3,0     |                      | allerg.Reaktion                                      | 1 Std.       |
| G.M.    | 18    | II               | 1,0x1,0     | 200/4                | Herzversagen                                         | 1-2 Std.     |
| W.T.    | 6     | I                | 2,0x2,0     |                      | Tracheobronchitis                                    | 4.Tag        |
| A.B.    | 39    | I                | 2,0x2,0     | 140                  | Nierenversagen                                       | 2 Woch       |
| B.E.    | 4     | I                | 2,5x2,5     |                      | Herzversagen                                         | 1 Woch.      |

links-rechts-Shunt bei 7 Patienten und ein wechselweiser bei zwei weiteren. Von 7 Patienten mit links-rechts-Shunt hatten 6 einen großen Sekundumdefekt.

Die grundsätzliche Diagnose wurde durch den internistischen Befund immer richtig geklärt. Allerdings wurde unter unseren Fällen 7 mal eine infundibuläre Pulmonalstenose diagnostiziert, während 10 mal eine solche bei der Operation verifiziert werden konnte.

An zusätzlichen Mißbildungen fanden sich bei 6 Patienten Venenfehlmündungen, davon 3 mal eine linke obere Hohlvene. Zwei Patienten zeigten einen mongoloiden Typus, davon hatte der eine außerdem noch eine doppelte Hohlvene, der andere einen spitzen Gaumen. Bei je einem Patienten

fand sich ein vergrößerter Thymus, ein Skaphocephalus, eine Amblyopie, einmal Prognathie, eine Lippenpalte und eine Uvulaspalte bei hohem Gaumen. Bei zwei Patienten fand sich eine Tricuspidalinsuffizienz. Insgesamt wiesen damit 15 Patienten (27 %) eine zusätzliche Mißbildung auf, ferner lag bei einem relativ hohen Prozentsatz der leidet nicht näher definierte und untersuchte Intelligenzgrad deutlich unter der Norm, protokolliert wurde er als stark vermindert bei drei Kindern.

## VI. OPERATIONSTECHNIK

Die Operation der Kombination PSt. und ASD erfolgt am besten mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine. Nach medianer Sternotomie und Eröffnung des Perikards und gleichzeitiger Freilegung der A. femoralis werden die Zu- und Ableitungen für die extrakorporale Zirkulation mit Kathetern in den beiden Hohlvenen und der A. femoralis verbunden. Nach Übergang auf totalen By-pass wird der re. Vorhof längs inzidiert. Dies geschieht zweckmäßigerweise unter elektrischer Fibrillation des Herzens, um zu verhindern, daß Luft aus dem linken Ventrikel ausgeworfen wird. Der Vorhofseptumdefekt wird sodann aufgesucht und durch direkte, fortlaufende Naht verschlossen. Nach Vernähen der Atriotomie, ebenfalls durch doppelt verlaufende Naht, müssen die Vorhöfe und insbesondere der linke Ventrikel sorgfältig entlüftet werden.

Nun wird die A. pulmonalis längs eröffnet. Nach Darstellung der Pulmonalklappe und Identifizierung der Verwachsungen werden die drei Kommissuren bis 1 mm vom Klappenring entfernt schief gespalten. Nachtasten mit dem Finger zum Ausschluß einer infundibulären Stenose.

Verschuß der Inzision in der A. pulmonalis durch doppelt fortlaufende Naht. Defibrillation des Herzens

und Beendigung der extrakorporalen Zirkulation. Entfernung der Kanülen, Einlegen einer Thoraxdrainage, lockerer Verschuß des Perikard und schichtweiser Wundverschuß nach sorgfältiger Blutstillung.

Liegt eine infundibuläre Stenose vor, so wird diese von einer möglichst quer anzulegenden Ventrikulotomie im Bereiche der rechten Ausflußbahn anzugehen sein. Fibröse Verengerungen müssen reseziert werden, hypertrophe Muskelstränge werden entfernt, soweit es ohne Schwächung der Ventrikelwandung vertretbar erscheint.

Grundsätzlich ist es auch möglich, einen derartigen Herzfehler ohne Herz-Lungen-Maschine zu operieren. Das Risiko einer Operation in allgemeiner äußerer Hypothermie (die wahlweise in Frage käme), liegt im Vorhandensein praeoperativer nicht erkannter zusätzlicher Mißbildungen. Ist das alleinige Vorliegen eines ASD mit PSt sicher, so kann der ASD nach Verifizierung durch Austasten vom rechten Herzohr aus in kurzfristigem (3 - 5 Min.) Kreislaufstillstand bei allgemeiner Hypothermie (ca. 27<sup>0</sup>) in gleicher Weise wie bei Vorgehen mit der Herz-Lungen-Maschine verschlossen werden.

Die Korrektur einer valvulären PSt. ist sogar in Normothermie und sog. "inflow occlusion" möglich. Nach Drosselung der beiden Hohlvenen hat man bis zu 2 Min. Zeit, die A. pulmonalis längs zu spalten und die Stenosierung scharf unter Sicht des Auges zu erweitern. Nach Verschuß der Inzision der A. pulmonalis mit Hilfe einer Satinski-Klemme kann der Zufluß zum re. Vorhof wieder freigegeben und die Wand der A. pulmonalis in Ruhe vernäht werden.

Auch einen Vorhofseptumdefekt kann man in "inflow occlusion" operieren, insbesondere wenn man durch eine geringfügige äußere Hypothermie eine Kreislaufstillstandszeit von 4 Minuten erreichen kann (JOHNSON). Eine aus-

fürliche Darstellung der verschiedenen möglichen Operationsmethoden findet sich bei KIEFER.

Die Korrektur einer infundibulären PSt, eines zusätzlichen VSD oder anderer gleichzeitig bestehender Mißbildungen ist ohne Herz-Lungen-Maschine nicht möglich.

Das vorliegende Krankenmaterial wurde ausschließlich mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine operiert.

In 12,6 % aller Operationen mußte nach der Klappenspaltung anschließend eine Resektion der hyperthrophen Infundibulum-Muskulatur vorgenommen werden. Diese wurde von einer Ventrikulotomie aus durchgeführt. In drei Fällen wurde zur gründlichen Erweiterung des Ausflußtraktes des rechten Ventrikels ein Stück Kunststoffgewebe eingenäht. Die Dauer der extrakorporalen Perfusion schwankte zwischen 13 und 200 Minuten.

## VII. OPERATIONSBEFUNDE UND OPERATIONSERGEBNISSE

Bei der Operation fanden sich in 66,6 % der Patienten dreizipflig angelegte Klappen mit Kommissurverwachsungen und in 12,6 % zweizipflige Klappenanlagen. Hinsichtlich des Stenosierungsgrades ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen den zwei- und dreizipflig angelegten Klappen. Bei 10 Patienten ( 18 %) waren die Klappen hütchenförmig extrem stenosierte. Bei 3/4 dieser hütchenförmigen Stenosen konnte man die ursprüngliche dreizipfelige Anlage erkennen. Die Klappen der restlichen Patienten waren völlig deformiert (3,6 %). Der mittlere Durchmesser der stenosierten Klappen betrug 4,1 mm, der kleinste 2 mm, der größte 8 mm.

20 % unserer Patienten wiesen eine Infundibulumstenose auf. Es handelte sich hierbei ausschließlich um Kranke mit gleichzeitiger hochgradiger Stenosierung der Segelklappen.

Unter den Vorhofseptumdefekten fanden sich 28 mal ein offenes Foramen ovale und 28 mal ein Ostium Sekundumdefekt, davon bei 4 Patienten eine Kombination der beiden Typen. Die durchschnittliche Weite des Vorhofseptumdefektes betrug 1,93 cm, die größte 5 cm, die kleinste 2 - 3 mm. Die Foramina ovalia waren im Mittel nur 1 cm, die Ostia secunda im Mittel 2,6 cm weit. Dies entspricht im wesentlichen den Angaben der Literatur (GOULD).

Bei der praeoperativen Druckmessung bei offenem Thorax in tiefer Narkose waren die mittleren Druckwerte im rechten Ventrikel verhältnismäßig niedriger als bei der internistischen Voruntersuchung. Das gleiche gilt für die transvalvulären Druckgradienten. Es ergab sich ein mittlerer Ventrikeldruck von 126 mm Hg, ein mittlerer Gradient von 92 mm Hg. Durch die Operation sank der Gradient erheblich, allerdings in den meisten Fällen nicht auf normale Werte. Im Durchschnitt aller Operationen fiel er auf 44,3 % des praeoperierten Ausgangswertes (siehe Abb. 6).

12 Patienten = 21,6 % starben postoperativ. Das mittlere Alter der Verstorbenen lag mit 15,3 Jahren leicht unter dem Gesamtmittelwert. Hinsichtlich der Todesursachen siehe Tabelle 3. Ein Patient genas zunächst von der Operation, bekam aber dann eine Sternumosteomyelitis. Drei Monate später mußte er cholecystektomiert werden und starb am 3. postoperativen Tag. Bei einem weiteren wurde eine Glomerulonephritis bei der Sektion festgestellt. Auch hier dürfte es sich um einen nicht unbedingt operationsbedingten Todesfall handeln. Ein Patient starb nach 2 Wochen am Nieren- und Kreislaufversagen und ein weiterer

| Patient | Alter | Grad der Cyanose | ∅ ASD in cm | praeop. Druck RV mmHg | Todesursache                                         | Zeit nach Op |
|---------|-------|------------------|-------------|-----------------------|------------------------------------------------------|--------------|
| A S     | 27    | III              | 0,5         | 200/8                 | +Glom.-neph                                          | 10 Tag       |
| H.G.    | 7     | II               | 0,6         | 79/10                 | reop. Galle<br>Sternumosteomy.                       | 3 Mon        |
| E.G.    | 15    | I                | 4,0x3,0     | 85/10                 | HirneMBOLIE                                          | 3 Tag        |
| G T     | 14    | II               |             | 200/10                | Herzstillstand                                       | 4 Std        |
| Ch. St. | 18    | II               | 2,0         | 170/0                 | Pleuraempyem                                         | 8 Tag        |
| H.W.    | 19    | II               | 5,0         | 198/15                | Herzversagen                                         | 6 Std        |
| R A     | 7     | II               | 1,5x1,5     | 190/0                 | Herz-Kreislaufvers.<br>Hämolyse<br>Gerinnungsstörung | 1 Std.       |
| M.P.    | 10    | I                | 2,0-3,0     |                       | allerg. Reaktion                                     | 1 Std.       |
| G M     | 18    | II               | 1,0x1,0     | 200/4                 | Herzversagen                                         | 1-2 Std.     |
| W T     | 6     | I                | 2,0x2,0     |                       | Tracheobronchitis                                    | 4 Tag        |
| A B     | 39    | I                | 2,0x2,0     | 140                   | Nierenversagen                                       | 2 Woch       |
| B E     | 4     | I                | 2,5x2,5     |                       | Herzversagen                                         | 1 Woch       |

an einer schweren Tracheobronchitis

Die operative Korrektur der Pulmonalstenose war bei den meisten der postoperativ verstorbenen Patienten verhältnismäßig gut (Vergl. Abb. 6). Lediglich bei den zwei letzten Patienten gelang die Minderung des transventrikulären Gradienten nur unvollständig, sodaß hier die Herzinsuffizienz auch durch das mangelhafte Operationsergebnis bedingt gewesen sein könnte.

Unter den sonstigen postoperativen Komplikationen waren am häufigsten Pleuraergüsse, die insgesamt in 25 % der Fälle vorübergehend auftraten, sich jedoch immer zurückbildeten. Eine vorübergehende Leberschwellung wurde bei 3 Patienten festgestellt, einmal ging sie mit Ikterus einher. Zwei weitere Ikterusfälle passagerer Art dürften als postoperative Überlastungsinsuffizienz der Leber im Anschluß an die extrakorporale Zirkulation, vielleicht im Zusammenhang mit einer geringfügigen Blutunverträglichkeit, zu werten sein. Bei einem weiteren Patienten bildete sich nach der Operation ein allergisches Exanthem aus. Auch hier könnte eine Unverträglichkeit von Blut, aber auch eine solche von Medikamenten vorgelegen haben. Durch eine ähnliche bereits intraoperativ beginnende, sehr heftige allergische Reaktion starb eine Patientin direkt postoperativ.

#### DISKUSSION.

Die Analyse der Entwicklungsgeschichte erscheint bei dem vorliegenden Krankheitsbild von besonderem Interesse, da die Kombination einer Pulmonalstenose mit einem Vorhofseptumdefekt in etwa der Hälfte der Fälle von angeborener Pulmonalklappenverengung, also verhältnismäßig häufig auftritt. Ein zufälliges Zusammentreffen muß auf Grund der Seltenheit in der Gesamtbevölkerung sogleich ausgeschlossen werden. Hinsichtlich der teratogenetisch wirksamen Faktoren sind wir zunächst auf Vermutungen angewiesen. Es bieten sich immerhin vier Möglichkeiten an.

Erstens können die beiden Vitien durch die Störung einer gemeinsamen Anlage oder Anlagenkombination entstanden sein. Da bislang keinerlei Anhalt für Erblichkeit oder wenigstens familiäre Häufung vorliegt, ist diese Annahme vorläufig nicht zu belegen.

Allerdings wird bei einfachen Sekundumdefekten ein Überwiegen des weiblichen Geschlechtes gefunden, nicht jedoch bei Pulmonalstenosen. Bei der Kombination ASD und PSt fanden wir wiederum ein Geschlechtsverhältnis männlich zu weiblich von 1 : 1,6, wenn ein Sekundumdefekt vorlag, jedoch keine sicheren Häufigkeitsunterschiede (1 : 1,1), wenn die PSt mit einem Foramen ovale kombiniert war. Zwar ist die Zahl der Patienten nicht sehr groß, jedoch könnte ein derartiges Ergebnis auf einen wenn auch geringfügigen Einfluß eines geschlechtsgebundenen Faktors hinweisen.

Als zweite Möglichkeit wäre zu erwägen, ob eine bestimmte Noxe an zwei Stellen gleichzeitig im entscheidenden teratogenetischen Augenblick angreift. Obwohl genaue Angaben fehlen, dürfte die Pulmonalklappe und damit wahrscheinlich auch deren Fehlbildung deutlich eher angelegt sein, als es zur Ausbildung von Septum-secundum-Defekten kommen kann. In diesem Falle wäre eher die Kombination mit einem Septum-primum-Defekt zu erwarten, die jedoch in keinem Falle bisher beobachtet wurde. Andererseits trifft man auch keine Kombination von Vorhofseptumdefekten mit echten isolierten Infundibulumstenosen. Letztere entstehen vermutlich später. Jedoch könnte das gehäufte gleichzeitige Auftreten anderer Fehlbildungen auf den Angriff der gleichen Noxe zurückzuführen sein.

Wie für die meisten Fehlbildungen dürfte auch in diesem Falle die Spezifität der Schädigung von geringerer Bedeutung für die Entstehung der Anomalie sein als deren Intensität, Ausmaß und Einwirkungszeit (GÖRTTLER).

Drittens könnte wenigstens in einem Teil der Fälle zunächst der Vorhofseptumdefekt entstehen, der dann infolge des großen rechts-links-Shunt es im Sinne einer Inaktivitätsverkümmerng der Pulmonalklappe deren regelrechte Entwicklung verhindert. Hiergegen spricht allerdings einerseits die Häufigkeit von primär zweizipflig angelegten Pulmonal-

klappen, andererseits könnte die Kombination einer PSt. mit offenem Foramen ovale auf diese Weise nicht erklärt werden und müßten als gesondertes Syndrom aufgefaßt werden.

Die vierte theoretische Möglichkeit wäre, daß in vielen Fällen die Pulmonalstenose schon in den ersten embryonalen Entwicklungswochen haemodynamisch wirksam wird. Bei etwa der Hälfte dieser Fälle würde sich dann durch den bereits zu dieser Zeit notwendigen relativ großen rechts-links-Shunt eine Ostium-secundum-Defekt ausbilden, über dessen vermutlich mechanischen Entstehungsmechanismus allerdings keine Aussagen gemacht werden könnten.

Das Diagramm der Abbildung 7 soll die Hypothese einer Entwicklung der Kombination von Pulmonalstenose und Vorhofseptumdefekt im Schema verdeutlichen. Hierbei ist vorausgesetzt, daß die Pulmonalstenose nicht so schnell mitwächst bzw. sich erweitert, wie die Schlagvolumenforderungen an das Herz steigen.

Wird das vom rechten Ventrikel geförderte Schlagvolumen schon frühzeitig durch eine sehr enge Stenose begrenzt, kommt es also foetal bereits zu einer wenigstens zeitweiligen Erhöhung des Druckes im rechten Vorhof, so wird die Entstehung und das Offenbleiben eines Ostium secundum-Defektes begünstigt. Eine zum Zeitpunkt der Geburt wirksam werdende Stenose würde das Offenbleiben des Foramen ovale zur Folge haben. Führt die Stenose erst nach der Geburt zu einem Ansteigen des rechten Vorhofdruckes, so kann ein noch offenes Foramen ovale als Überlauf fungieren, ist dieses jedoch bereits fest verschlossen, so muß eine reine Pulmonalstenose resultieren.

Als Hinweis auf eine sehr frühzeitige Druckerhöhung im rechten Vorhof mag das Offenbleiben der linken oberen Hohlvene gelten, die als Komplikation in 4 % der Fälle

und damit immerhin häufiger als im normalen Krankengut auftaucht.

Im übrigen ist über die praeinatale Hämodynamik nicht viel bekannt. Bis zu dem Zeitpunkt der Geburt dürfte eine durch eine Pulmonalstenose bedingte Minderdurchblutung des kleinen Kreislaufes gut toleriert werden. Dann muß der rechte Ventrikel verhältnismäßig plötzlich das gesamte Minutenvolumen fördern, falls nicht ein Überlauf auf Vorhof- oder Ventrikelebene durch einen Septumdefekt vorliegt. Allerdings ist bei suffizienter Tricuspidalklappe nicht eigentlich ersichtlich, weshalb der rechte Ventrikel praenatal hypoplastisch bleiben sollte, es sei denn, es liegt eine Bildungsstörung vor. Wahrscheinlicher ist daher, daß bei früh angelegter Pulmonalstenose bereits praenatal im rechten Ventrikel ein höherer Druck herrscht, als im linken und jener daher genügend Zeit zur Hypertrophie hat. Entsprechend wird hier offenbar die plötzliche postnatale Belastung durch eine Pulmonalstenose verhältnismäßig gut vertragen, wenn auch von den überhaupt sterbenden Patienten mit Pulmonalstenose 75 % im ersten Lebensjahr ad exitum kommen sollen (OCHSNER).

Nach der Geburt bleibt bei hochgradiger Pulmonalstenose und gleichzeitigem Vorhofseptumdefekt vermutlich häufig der praenatal physiologische rechts-links-Shunt bestehen, da der unter hohem Druck arbeitende rechte Ventrikel einen hohen enddiastolischen und damit einen hohen rechten Vorhofdruck benötigt. Damit kann eine Cyanose bereits zum Zeitpunkt der Geburt entstehen (Abb. 8). Auffallenderweise wurde bei allen Patienten unseres Materials, die gleich nach der Geburt eine Cyanose in Ruhe oder bei Belastung aufwiesen, ein offenes Foramen ovale gefunden. Dies mag als Hinweis gelten, daß tatsächlich die Druckverhältnisse bei einer Reihe von Patienten das Foramen ovale offenhalten entsprechend der in Abbildung 7 verdeutlichten Hypothese.

Bei der Mehrzahl der Patienten scheint es auf Grund unserer Befunde aber zunächst über längere Perioden zu einem gekreuzten Shunt und dann erst durchschnittlich zum Zeitpunkt des 8. Lebensjahres zu einem Überwiegen des rechts-links-Shuntes und damit einer klinisch deutlichen Cyanose kommen (Abb. 8). Dies ist immer noch ein viel früherer Zeitpunkt, als er bei isoliertem Vorhofseptumdefekt erwartet werden könnte.

Als dritter Faktor neben Grad der Durchflußbehinderung und Größe der Shuntmöglichkeit muß also noch die Herzkraft berücksichtigt werden. Erst wenn ihre Grenze erreicht ist, wird man eine eindeutige Relation zwischen der Schwere der Cyanose einerseits und der Weite der Stenose bzw. dem intraventrikulären Druck andererseits erwarten dürfen (SÜLZER).

Aus dieser Abwägung der möglichen Entstehungsmechanismen der Kombination von ASD und PSt. und ihrer prae-natalen Hämodynamik scheint kein schlüssiger Beweis für deren Genese ableitbar zu sein. Es ergibt sich jedoch die Vermutung, daß zwei verschiedene Krankheitsbilder vorliegen:

1. Die Kombination der Pulmonalstenose mit einem Sekundumdefekt entsteht vermutlich in einer frühen Periode der foetalen Entwicklung, wobei offenbleiben muß, in wieweit Anlageveränderungen, Umwelteinflüsse und Änderungen der Hämodynamik eine Rolle spielen.
2. Die Modifikation der Pulmonalstenose durch ein offenes Foramen ovale entsteht dadurch, daß die Pulmonalstenose zur Zeit der Geburt bereits so ausgeprägt hämodynamisch wirksam ist, daß ein Verschluß nicht mehr möglich ist.

Dieser genetischen Unterscheidung entspricht allerdings

Keine wesentliche klinische symptomatische Differenz. Die Verhältnisse liegen damit ähnlich wie bei der eigentlichen Fallot'schen Tetralogie und der Kombination aus Pulmonalstenose und VSD.

Bei dem Syndrom aus Vorhofseptumdefekt und Pulmonalstenose sind grundsätzlich alle Kombinationen und Übergänge zwischen Pulmonalstenosen verschiedener Weite einerseits und Vorhofseptumdefekten verschiedener Größe andererseits denkbar. Im Prinzip sind sie auch alle in unserem Krankengut enthalten.

Entsprechend groß ist die Variation der Hämodynamik und der entsprechenden Symptomatik. Sie wird -direkt oder indirekt- in erster Linie von dem Ausmaß der Pulmonalstenose diktiert. Denn nicht nur die klinischen und kardiologischen Zeichen der Pulmonalstenose bestehen in kaum geminderter Ausprägung, sondern auch Richtung und Ausmaß des Shunts auf Vorhofebene werden sich weitgehend nach dem Grad der Rechtshypertrophie oder Rechtsinsuffizienz und damit dem Grad der Stenose richten (Abb. 1).

Der Vorhofseptumdefekt ermöglicht zwar den Shunt, der in den meisten Fällen zunächst vom linken zum rechten Vorhof gerichtet sein wird. Jedoch wirkt die Pulmonalstenose als limitierender Faktor der Lungendurchblutung und läßt die üblichen Symptome des ASD wie vermehrte Lungendurchblutung und gespaltener II. Herzton zurücktreten. Andererseits wird eine gleichzeitige Pulmonalstenose die an sich bei Vorhofseptumdefekt sehr spät auftretende Shuntumkehr wesentlich früher erzwingen (Abb. 8).

Als weitere Faktoren dürften hier die Dauer der Stenosierung und die Kraft des rechten Ventrikels wirksam werden. So fand sich bei den Patienten unserer Serie der größere transvalvuläre Druckgradient bei den Patienten, die große Sekundumdefekte aufweisen. Bei ihnen war ein Teil des Druckgradienten durch das zusätzliche Shuntvolumen bedingt, das jedoch, vielleicht wegen der guten

Lungendurchblutung und der relativ hohen Sauerstoffsättigung, noch zu keiner merklichen Beeinträchtigung der Herzfunktion geführt hatte.

Die Tatsache, daß bei der Kombination von Pulmonalstenose und Vorhofseptumdefekt die auftretende Cyanose als Zeichen eines rechts-links-Shuntess wesentlich durch den Grad der Pulmonalstenose bedingt ist, berechtigt grundsätzlich, von einer Modifikation der Pulmonalstenose durch den ASD zu sprechen. Sobald durch (wenigstens relatives) Nachlassen der Kraft des rechten Ventrikels das Stadium der Shuntumkehr erreicht ist, der Druck im rechten Vorhof also den des linken Vorhofs übersteigt (vergl. Abb. 2) dürfte die Größe des Vorhofseptumdefektes von untergeordneter Bedeutung sein, da auch durch kleine Öffnungen erfahrungsgemäß sehr große Volumina "geschuntet" werden können. Allerdings klagten gerade die Patienten, die bei hochgradiger Stenose vermutlich eine geringere Shuntmöglichkeit, jedenfalls eine geringe Cyanose hatten, verhältnismäßig häufig über Herzschmerzen.

Spätestens das Auftreten der Cyanose als Zeichen eines rechts-links-Shuntess, eigentlich aber schon die progressive Rechtshypertrophie und beginnende Insuffizienz des rechten Ventrikels sollten den Zeitpunkt der Operation bestimmen. Es sei in diesem Zusammenhange noch einmal an die hohe Sterblichkeit der Kinder und Säuglinge mit Pulmonalstenose erinnert.

Bei der Operation steht die exakte Korrektur der Pulmonalstenose im Vordergrund. Die vollständige Beseitigung der Verengung, insbesondere auch der eventuell bereits ausgeprägten Hypertrophie der infundibulären Muskulatur ist anzustreben. Bei sehr hochgradigen Stenosierungen der Pulmonalklappe ist als Palliativeingriff eine blinde Sprengung nach Brock eventuell wegen des schlechten Allgemeinbefindens des Patienten vorzuziehen.

Postoperativ kann es insbesondere bei stark deformierten Klappen zu einer mehr oder weniger starken Pulmonalinsuffizienz kommen (LOOGEN), die jedoch klinisch nicht von Bedeutung ist, solange sich keine erhöhten Widerstände im kleinen Kreislauf ergeben. Eine zuweilen diskutierte Möglichkeit der Entstehung einer Insuffizienz ist auch die Dilatation des Aufhängemechanismus der Klappen nach Erhöhung des Druckes im Bereich der Sinus Valsalvae (BROCK).

Die Letalität von 21,6 % war in unserem Material auffallend hoch. ZERVINI verlor zwei von 28 Patienten, was etwa 8 % ausmacht. Fünf Patienten (fast 10 %) unseres Krankenmaterials starben wenige Stunden nach der Operation unter dem Zeichen des Herzversagens. (siehe Tab. 3). Es dürfte sich bei diesen Kranken um Fälle in besonders schlechtem praeoperativem Allgemeinzustand gehandelt haben, was aus dem hohen Ventrikeldruck rechts und der Tatsache, daß bei drei von ihnen eine Erweiterung des Ausflußtraktes durch einen patch notwendig erschien, hervorgeht.

Diese hohe Zahl von Patienten mit schlechtem, möglicherweise durch den Herzfehler bedingtem Operationsausgang, übertrifft das Operationsrisiko, das man aus der Erfahrung bei isoliertem Vorkommen der beiden zugrunde liegenden Defekte, nämlich PSt und ASD, erwarten sollte.

Für die Pulmonalstenose allein gibt es Zusammenstellungen verhältnismäßig großer Patientenzahlen ohne Verluste überhaupt, sodaß die Letalität unter 1 % liegen dürfte (KLINNER, GADBOYS). Auch nach Operation eines einfachen Vorhofseptumdefektes bewegt sich die Letalität zwischen 2 und 3 % (MCGOON, KLINNER). Bei der Kombination von Pulmonalstenose und Vorhofseptumdefekt sollte das Risiko des Septumdefektes noch vermindert sein, da bei diesem eine lange bestehende ausgeprägte pulmonale Hypertonie, die zuweilen das Operationsergebnis verschlech-

tert, nicht auftreten kann, weil die zusätzliche Pulmonalstenose den Lungendurchfluß drosselt.

Eine unzureichende Korrektur dürfte in unserem Material nur in vereinzelten Fällen als Teilsache des tödlichen Ausgangs in Frage kommen. (Vergl. Abb. 6)

Die immer noch zahlreichen übrigen Todesfälle wiesen auf den ersten Blick sehr unterschiedliche, offenbar durch den Herzfehler nicht bedingte Ursachen auf (Tab. 3). Die Hirnembolie könnte für den Fall, daß es sich um Luft gehandelt hat (was nicht sicher zu belegen war) als Fehler in der Operationstechnik angesehen werden.

Die beiden schweren Infektionen (Pleuraempyem mit Sepsis und Sternumosteomyelitis) machen bei der insgesamt kleinen Patientenzahl 4 % aus, was eher als zufällige Häufung als als spezielle Abwehrschwäche der Patienten erklärt werden soll. Bei einem der beiden Patienten bedeutete die notwendige zusätzliche Cholecystektomie drei Monate nach der Herzoperation offensichtlich eine zu große Belastung.

Auffällig bleibt aber bei fünf Kranken (fast 10 %) der nachweisbare gemeinsame Faktor einer allergischen Reaktion in den sonst recht differenten Krankheitsursachen. So kam es einmal bereits intraoperativ zu einer schweren allergischen Reaktion mit Exanthem, sodaß die Patientin nach wenigen Stunden im irreversiblen Schock verstarb. Ein Kranker wies eine zunehmende Tracheobronchitis mit Glottisödem auf, bei der trotz sogleich durchgeführter Tracheotomie der Widerstand der Luftwege progressiv anstieg, und bei dem ebenfalls ein allergischer Faktor vermutet wurde. Einer der unter Herzversagen bereits aufgeführten Todesfälle wurde durch eine

gleichzeitige schwere Hämolyse und eine komplette Gerinnungsstörung schwerwiegend kompliziert. Ebenfalls auf eine Blutunverträglichkeit zurückzuführen scheint das nach 2 Wochen zum Tode führende Nierenversagen gewesen zu sein. Schließlich starb ein Patient am 10. postoperativen Tag an den offensichtlichen Zeichen (auch histologisch) einer Glomerulonephritis. Zwar findet sich in seiner Anamnese bereits ein akuter Gelenkrheumatismus, jedoch bedingte die letzliche Todesursache ebenfalls wieder ein, wenn auch von den anderen Fällen vermutlich unterschiedenes, allergisches Geschehen.

Trotz der Unklarheit über die möglichen Wirkungsmechanismen sei doch auf diese Gemeinsamkeit in der Entstehung der Ursachen von insgesamt 10 % unserer Kranken hingewiesen und die Frage zur Diskussion gestellt, ob hier eventuell ein gemeinsames pathologisches Prinzip im Abwehrmechanismus das Krankheitsbild kompliziert.

## IX. ZUSAMMENFASSUNG.

1. Die Kombination einer Pulmonalstenose mit einem Defekt der Vorhofscheidewand ist ein verhältnismäßig häufiger Herzklappenfehler, bei dem die Symptomatik der beiden Einzelvitien durch gegenseitige Beeinflussung modifiziert ist. Haemodynamisch steht die Pulmonalstenose im Vordergrund. Sie bestimmt insbesondere die Richtung eines Shunts durch den zusätzlichen Vorhofseptumdefekt.
2. Entsprechend den haemodynamischen Verhältnissen findet sich eine große Variationsbreite der klinischen Symptome je nach Ausprägung der beiden zugrunde liegenden Fehler. Anhand des Krankengutes der Universitäts-Klinik München wurden 56 Fälle eingehend analysiert. Als wichtigste klinische Symptome erwiesen sich neben dem immer vorhandenen Systolikum über der

Art. pulmonalis und einer sehr häufigen Cyanose Leistungsverminderungen sowie sonstige Sekundärsymptome der Cyanose, ferner eine Rechtshypertrophie im EKG und natürlich die Herzkatheterwerte, während die Röntgenuntersuchung unterschiedliche Ergebnisse brächte.

3. Nach Schilderung der üblichen Operationstechniken mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine wird das Ergebnis der 56 Operationen in Relation zu den bei der Operation gefundenen anatomischen Veränderungen untersucht. Die verhältnismäßig günstige Senkung des rechten Ventrikeldruckes und des transvalvulären Gradienten sowie die Behebung der Zyanose waren die wichtigsten Operationserfolge.
4. Die Letalität von 21,6 % war auffallend hoch. Während bei 5 der insgesamt 12 Patienten ein Herzversagen auf eine durch die Operation bedingte Überlastung des durch den Herzfehler vorgeschädigten Myocards hinweist, bleibt die Häufung der übrigen, in ihrer Ursache offensichtlich sehr unterschiedlichen Todesfälle weitgehend rätselhaft. Die Möglichkeit einer zentralen Funktion allergischer Vorgänge wird diskutiert.
5. Im Rahmen einer ausführlichen Darstellung der Entwicklungsgeschichte und der bei der Analyse des Krankenmaterials erhobenen Befunde wird die mögliche Entstehungsursache der Herzfehlerkombination diskutiert. Es ergibt sich die Vermutung, daß zwischen der Kombination von Pulmonalstenose und Ostium-secundum-Defekt, die verhältnismäßig frühzeitig und eventuell unter Mithilfe von anlagebedingten Faktoren entsteht, und der Modifikation einer Pulmonalstenose durch ein Foramen ovale unterschieden werden muß. Letztere würde infolge Wirksamwerdens der Pulmonalstenose zur Zeit der Geburt entstehen.

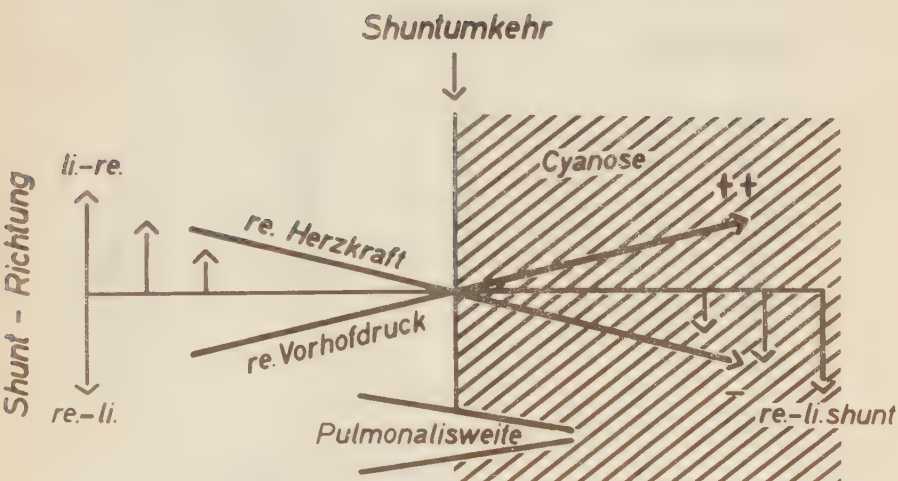


Abb. 1: Entstehungsmechanismus der Cyanose bei Vorhofseptumdefekt in Abhängigkeit von einer Pulmonalstenose. Mit zunehmender Stenosierung der Pulmonalis von links nach rechts sinkt auf dem Umwege über eine Erhöhung des transvalvulären Druckgradienten schließlich die Kraft des rechten Ventrikes ab. Zusammen mit dem notwendigen Anstieg des enddiastolischen Druckes steigt auch der rechte Vorhofdruck. Wird er höher als der Druck im linken Vorhof, so kommt es zur Shuntumkehr, nichtoxygeniertes Blut gelangt in den großen Kreislauf.

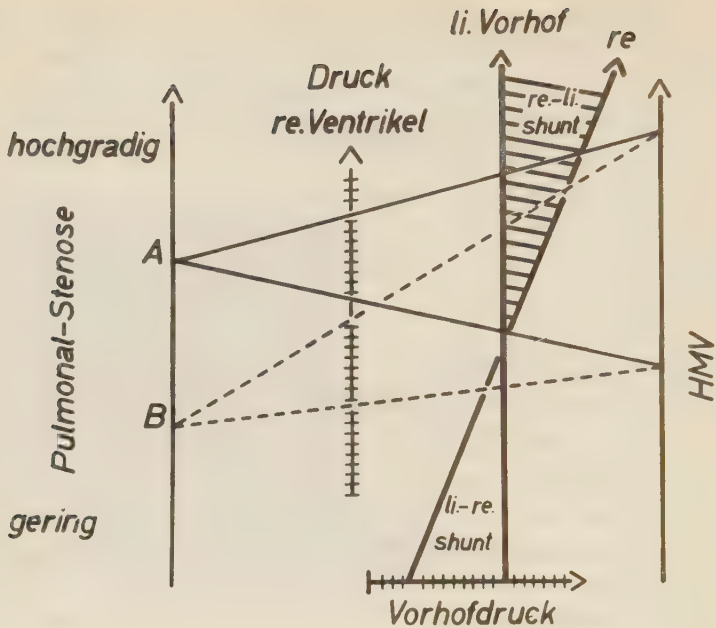


Abb. 2: Abhängigkeit der Cyanose vom Grad der Pulmonalstenose und vom Herzminutenvolumen. Mit zunehmender Schwere der Pulmonalstenose (Ordinate) steigt der Druck im rechten Ventrikel sowie im rechten Vorhof, und zwar in Abhängigkeit vom Herzminutenvolumen. Eine geringfügige Stenose (B) kann in Ruhe, bei kleinem Herzminutenvolumen noch eine normale periphere Sauerstoffsättigung aufweisen, jedoch bei Arbeit (obere gestrichelte Linie) cyanotisch werden. Bei starken Stenosen (A) variiert nur der Grad der Stenose, wobei das Verhältnis zwischen dem Vorhofdrucke rechts und links den Ausschlag gibt.

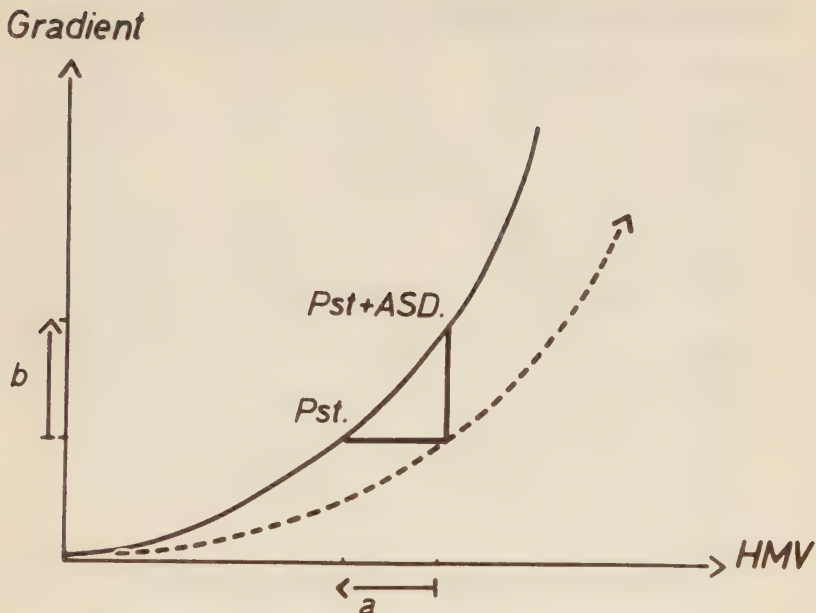


Abb. 3: Modifikation einer Pulmonalstenose durch einen Vorhofseptumdefekt.

1. Das Herzminutenvolumen (HMV) wird durch einen links-rechts-Shunt um  $a$  vermehrt. Der Druckgradient an der Stenose steigt um den Betrag  $b$  an.
2. Das Herzminutenvolumen des kleinen Kreislaufes wird durch einen rechts-links-Shunt vermindert. Dann fällt auch der Gradient umgekehrt wie in der Zeichnung angegeben.

### *Mittlerer re. Ventrikeldruck im Durchschnitt*

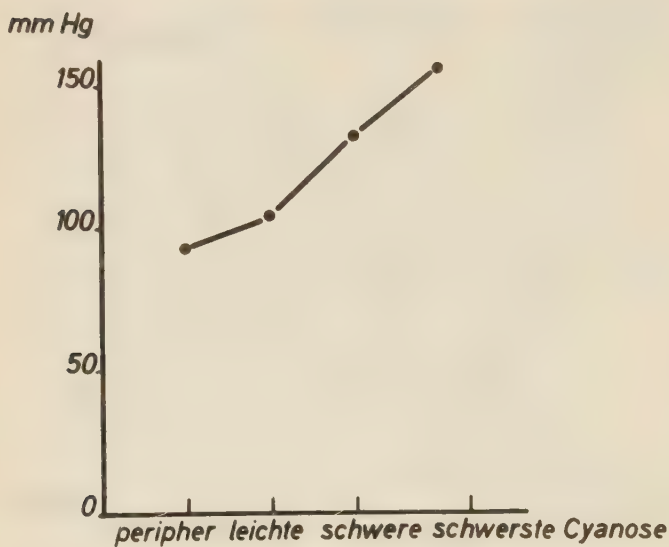


Abb. 4: Abhängigkeit des mittleren Ventrikeldruckes  
rechts von dem Grad der Cyanose. Mittelwerte  
aus 56 Patienten.

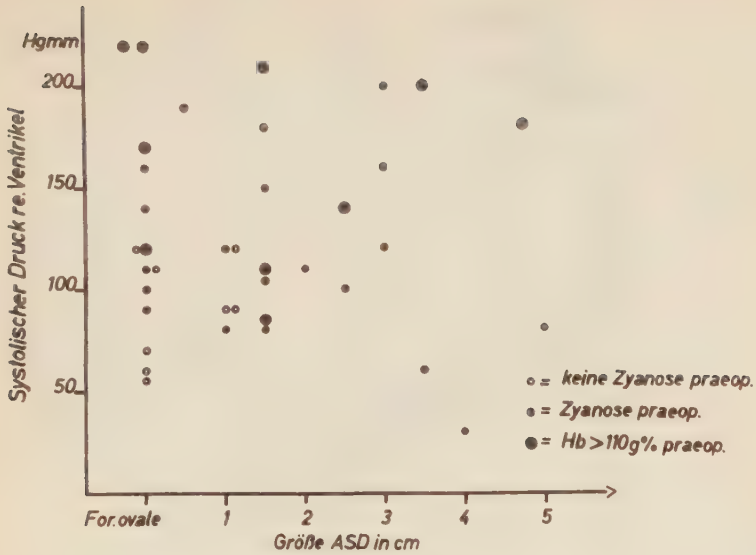


Abb. 5: Abhängigkeit der Cyanose vom systolischen Druck im rechten Ventrikel und der Größe des Vorhof-septumdefektes.

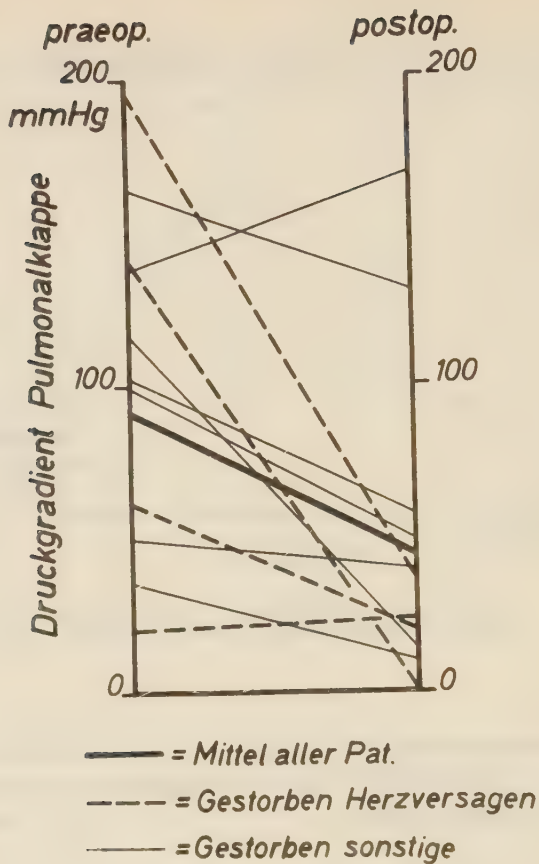


Abb. 6: Verminderung des transvalvulären Druckgradienten durch die Operation bei den gestorbenen Patienten im Vergleich zum Durchschnitt der Überlebenden. Bei den an Herzversagen Gestorbenen (gestrichelte Linie) war die Korrektur gerade verhältnismäßig gut. Die beiden besonders schlechten Korrekturen ganz oben starben an einer Glomerulonephritis bzw. einer akuten allergischen Tracheobronchitis.

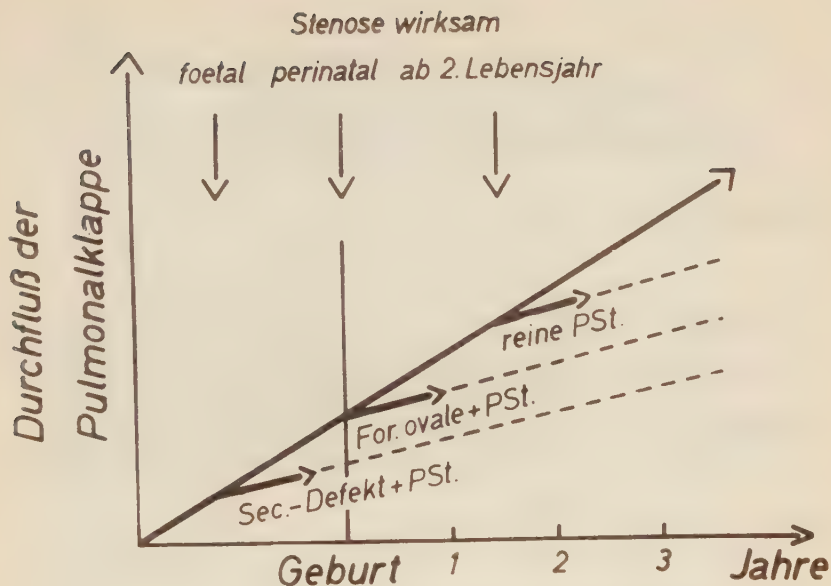


Abb. 7: Hypothese zum Entstehungsmechanismus der Kombination von Pulmonalstenose und Vorhofseptumdefekt. Wird das Herzminutenvolumen des kleinen Kreislaufes bereits zu einem ganz frühen Zeitpunkt durch die Pulmonalstenose eingeengt, so könnte ein Sekundumdefekt entstehen. (Genetische Ursache wahrscheinlicher). Ist die Pulmonalstenose zur Zeit der Geburt bereits hochgradig bleibt das Foramen ovale offen. Wirkt sich die Pulmonalstenose erst nach Verschuß des Foramen ovale aus, so resultiert eine reine Pulmonalstenose.

### Abweichung der Lungendurchblutung vom peripheren Volumen bei ASD

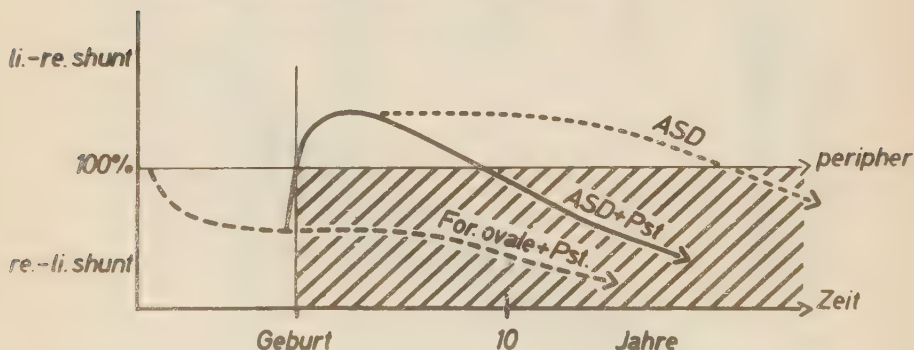


Abb. 8: Shuntrichtung und Cyanose bei der Kombination von Vorhofseptumdefekt und Pulmonalstenose. Durch eine z. Zt. der Geburt bereits hochgradige Pulmonalstenose kann ein Bestehenbleiben des Foramen ovale und damit des foetalen rechts-links-Shunt es erzwungen werden.

Liegt gleichzeitig ein Sekundumdefekt vor, so kann die pulmonale Stenosierung zu jedem beliebigen Zeitpunkt, durchschnittlich im 8. Lebensjahr zu einer Shuntumkehr und zur Cyanose führen.

Ein Vorhofseptumdefekt ohne Pulmonalstenose wird nur selten und spät eine Shuntumkehr erleben.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Barthel, H.: Mißbildungen des menschlichen Herzens Thieme, Stuttgart (1960)
2. Brock, R.: Control mechanisms in the outflow tract of the right ventricle in health and disease Guy's Hospital Rep. 104 356 - 379 (1955)
3. Campbell, M.: Simple pulmonary stenosis; pulmonary valvular stenosis with closed ventricular septum Brit. Heart J. 16 273 - 300
4. Cohn, R.: Experimental method for closure of intrauricular septal defects in dogs Am. Heart J. 33:453 (1947)
5. Doerr, W.: Pathologische Anatomie der angeborenen Herzfehler Hdb. Inn. Med. 4. Aufl. IX 3; Springer (1960)
6. Edwards, J. E.: Functional pathology of the pulmonary vascular tree in congenital cardiac disease Circulation 15:164 (1957)
7. Ehrenhaft, J. L.; J. L. Bircher: Die chirurgische Korrektur von Vorhof- und Kammerseptumdefekten Schweiz. Med. Wschr. 88:179 (1958)
8. Emmerich, J.; H. Steim; H. Reindell: Das Phonokardiogramm bei der valvulären und infundibulären Pulmonalstenose Dtsch. Med. Wschr. 84 480 - 483; 477 - 478 (1959)
9. Gadboys, H. L.; R. H. Kyle; R. P. Glover: Pulmonic stenosis with intact interventricular septum Surg. Gynec. Obstetr. 108 175 - 181 (1959)
10. Goerttler, K.: Die Mißbildungen des Herzens und der großen Gefäße p. 422 - 593 in W. Bergmann u. W. Doerr, Das Herz des Menschen I, Thieme, Stuttgart (1963)
11. Gould, S. E.: Pathology of the Heart C. C. Thomas, Springfield (1960)
12. Greene, D. G.: Pure congenital pulmonary stenosis and idiopathic congenital dilatation of the pulmonary artery Am. J. Med. 6 24 - 40 (1949)
13. Griesser, G.: Der Vorhofseptum-Defekt und das Lutembacher Syndrom Dtsch. Med. Wschr. 80 489 - 490 495 - 496 (1955)

14. Gutheil H.: Vergleichende elektrokard. u. hämodyn. Untersuchungen bei der Pulmonalstenose ohne VSD  
Zsch. Kreislaufforsch. 52 283 - 297 (1963)
15. Johansson, L.; Å. Senning: Surgical correction of atrial septal defects. Acta Chir. Scand. Suppl. 245 283 - 296 (1959)
16. Johnson, J.; C. K. Kirly; W. S. Blakmore; H. F. Zinsser: Intermittent inflow occlusion for the direct visual repair of atrial septal defect J. Thorac. Surg. 37 314 - 319 (1959)
17. Joly, F.; J. Carloti; J. R. Sicot; A. Piton: Cardiopathies congénitales II, les trilogies de Fallot Arch. mal Cor 43 687 (1951)
18. Keith, J. D.; R. D. Rowe; P. Vlad: Heart disease in infancy and childhood The Macmillan Co New York (1958)
19. Kiefer, S. A.: A trial septal defect: an evaluation of surgical closure Dis. Chest 34 424 (1958)
20. Kremer, K.; F. Rotthoff: Der hintere "Vorhofseptumdefekt", Hoher Vorhofseptumdefekt", "Sinus-venosus-Defekt" Dtsch. Med. Wschr. 86 1426 - 1433 (1961)
21. Loogen, F.: Wichtige Gesichtspunkte bei der Nachbehandlung Herzoperierter Dtsch. Med. Wschr. 88 826 - 836 (1963)
22. McGoon, D. C.; H. J. C. Swan; R. O. Brandenburg; D. C. Connolly; J. W. Kirklin: Atrial septal defect: factors affecting the surgical mortality rate Circulation 19 195 - 200 (1959)
23. Murray G.: Close of defects in cardiac septa Ann. Surg. 128:843 (1948)
24. Mustard, W. F.; R. J. Baird; G. A. Trusler: The use of hypothermia in the closure of atrial septal defects in children Surgery 50 301 - 308 (1961)
25. Nouaille, J. La triade de Fallot P. Soulie "Cardiopathies congénitales" L'expansion scientifique franc., Paris (1952)
26. Ochsner, J. L.; D. A. Covley; D. G. McNamara; A. Kline: Surgical treatment of cardiovascular anomalies in 300 infants younger than one year of age J. Thor. a. Cardiovasc. Surg. 43 182 - 198 (1962)

27. Opdyke, D. F.; J. Duomarco; W. H. Dillon; H. Schreiber; R. C. Liffle; R. D. Seely: Study of simultaneous right and left atrial pressure pulses under normal and experimentally altered conditions *Ann. J. Physiol.* 154 258 - 272 (1948)
28. Ourbak, P.; J. Acar; L. Scébat; P. Maurice; P. Soulié, J. Lenégre: L'insuffisance cardiaque de la communication interauriculaire *Asch. des Mal du Coeur* 56 1366 - 1381 (1962)
29. Pollack, A. A.: Pulmonary stenosis without septal defect: *Proc. Staff. Med. Mayo Clin.* 23 516 - 520 (1948)
30. Ross, D. N.: Atrial septal defect-surgical anatomy and technique *Guy's Hospital Rep.* 106 205 - 214 (1957)
31. Rowe, R. D.: Severe valvular Pulmonary stenosis with normal aortic root *Canad. Med. Assoc. J.* 78 311 - 317 (1958)
32. Rudhe, U.; J. E. Whitley; H. Herzenberg: Wild pulmonary valvular stenosis studied functionally and anatomically *Acta Radiol.* 57 161 - 171 (1962)
33. Rudolph, W.; A. Bernsmeier; H. Blömer: Die Diagnose des Vorhofseptumdefektes aus phonokardiographischen und auskultatorischen Befunden *Arch. Kreislaufforsch.* 31 112 - 133 (1959)
34. Selzer, A.; W. H. Carnes: The role of pulmonary stenosis in the production of chronic cyanosis *Amer. Heart J.* 45 382 (1953)
35. Selzer, A.; W. H. Carnes; C. A. Noble; W. H. Higgins; R. O. Holmes: The syndrome of pulmonary stenosis with patent foramen ovale *Am. J. Med.* 6:3 (1949)
36. Senn, A.: Zur operativen Behandlung des Vorhofseptumdefektes und der Pulmonalstenose *Helv. Chir. Acta* 24 372 - 379 (1957)
37. Storstein, O.; L. Efskind: A trial septal defect *Acta Chir. Scand.* 125 52 - 68 (1963)
38. P. Soulié: *Cardiopathies congénitales L' expansion scientifique franc., Paris* 102 (1952)
39. Swan, H.; S. G. Blount; R. W. Virtue: Direct vision suture of interatrial septal defect during hypothermia *Surgery* 38 858 - 871 (1955)

40. Taussig, H. B.: Congenital Malformations of the Heart Vol II Harvard University Press, Cambridge (1960)
41. Zerbini, E. J.; D. Bittencourt; A. D. Jatene: Heart Valve Surgery  
J. Thoracic a. Cardiovasc. Surg. 49 287 - 306 (1965)

Für die Überlassung des Themas danke ich  
Herrn Prof. Dr. R. Zenker

Für die wertvolle Unterstützung bei der  
Ausarbeitung des Themas danke ich  
Herrn Dr. W. Seidel

### Lebenslauf

Ich, Roswitha Seidel, geb. Jesse, wurde am 9.10.1940 in Leipzig als zweites Kind meiner Eltern Dr. Franz Jesse und seiner Frau Gertrud Jesse, geb. Zeiler geboren. Von Leipzig evakuierten wir im August 1943 nach Offingen an der Donau, wo wir bis zum August 1957 blieben. Dort besuchte ich von 1946 - 1950 die Volksschule und kam im Herbst 1950 an das Humanistische Gymnasium Günzburg.

1957 zogen wir nach Günzburg, wo ich 1959 die Reifeprüfung ablegte.

Im Winterhalbjahr 1959/60 begann ich mit meinem medizinischen Studien an der Ludwig-Maximilian-Universität in München, legte dort im Frühjahr 1961 mein Vorphysikum, im Oktober 1962 mein Physikum ab und beendete das Staatsexamen am 9. März 1966, jeweils mit der Note gut. Am 28.12.1964 heiratete ich den Arzt Dr. Wolfgang Seidel und seit dieser Zeit ist mein ständiger Wohnsitz hier in München.



